Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
Direktor: Professor Dr. R. Degkwitz

Über die Einwirkung von Kreislaufmitteln auf den Blutdruck Diphtherie-Toxin-geschädigter Kaninchen

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität zu Hamburg

vorgelegt von

KURT SCHLIEKER

Hamburg 1938

1. Berichterstatter: Dozent Dr. B a m b e r g e r

2. Berichterstatter: Professor Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548128_0145

Eine der schwersten Folgen, die wir bei der Erkrankung des Körpers durch Diphtherie sehen, ist die Kreislaufschädigung des Organismus. Diese Kreislaufschädigung näher zu analysieren und therapeutisch zu beeinflussen, ist die Aufgabe einer Versuchsreihe in der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf. Bis auf die Arbeiten von Romberg und Päßler, die an Di.-vergifteten Kaninchen nachwiesen, daß die Kreislaufschwäche nicht nur kardial bedingt ist, liegen auf diesem Gebiet keine endgültigen Ergebnisse vor. Nach Romberg führt die Vergiftung mit Di.-Toxin, das auf dem Nervenwege fortschreitet, anfänglich nur zu einer Schwächung und Herabsetzung der Erregbarkeit des medullären Vasomotorenzentrums; das Herz wird noch nicht beeinflußt. Ebenso bleibt das Atemzentrum noch genügend erregbar. Man kann also diese Kreislaufschwäche im ersten Stadium, die durch die zentrale Lähmung bedingt ist, nicht als eigentliche „Herzschwäche" ansehen. In diesem Stadium ist ein Verbluten in die Peripherie möglich, dem Herzen wird zu wenig Blut angeboten und der Blutdruck sinkt. In den weiteren Stadien der zentralen Vasomotorenlähmung tritt schließlich eine Herzlähmung ein. Eine elektrokardiographisch nachweisbare Myokardschädigung, die unter Umständen in völlige „Herzlähmung" übergeht, kann schon recht bald nach der zentralen Lähmung eintreten. Dies ist bei der Di.-Vergiftung der Fall. Das klinische Bild einer solchen Gefäßschädigung ist von dem der Herzschwäche schwer zu unterscheiden. Der Blutdruck sinkt in beiden Fällen, ebenso wird der Puls an Spannung verlieren, klein und frequent werden.

Diese Tatsache erklärt es u. a., daß sich bis jetzt noch keines der spezifischen Herzmittel bei der Beeinflussung der diphtherischen Kreislaufschwäche endgültig bewährt hat. Man muß sich allgemein mit den Präparaten begnügen, die auch bei Herz- und Kreislaufschwäche völlig anderer Genese, z. B. bei Klappenveränderungen u. ä., zur Anwendung kommen.

Es ist nun die Aufgabe dieser Arbeit, einige der Kreislaufpräparate auf ihre Wirksamkeit bei experimenteller Di. im Tierversuch zu prüfen. Die Ergebnisse eines solchen Experimentes können natürlich nur mit Einschränkung auf den kreislaufgeschädigten Menschen übertragen werden, denn das Di.-Toxin hat, wie alle spezifischen Gefäßgifte, die Eigenschaft, nicht bei allen Individuen und Tierklassen seine Wirkung in gleichem Maße zu entfalten. Sie hängt von mancherlei Faktoren ab, die uns zum großen Teil noch unbekannt sind, insbesondere von der Empfänglichkeit und Abwehrkraft des Organismus, die zu verschiedenen Verlaufsformen einer Erkrankung führen müssen. Dagegen bietet der Tierversuch die einzige Möglichkeit, mit stets gleichbleiben-

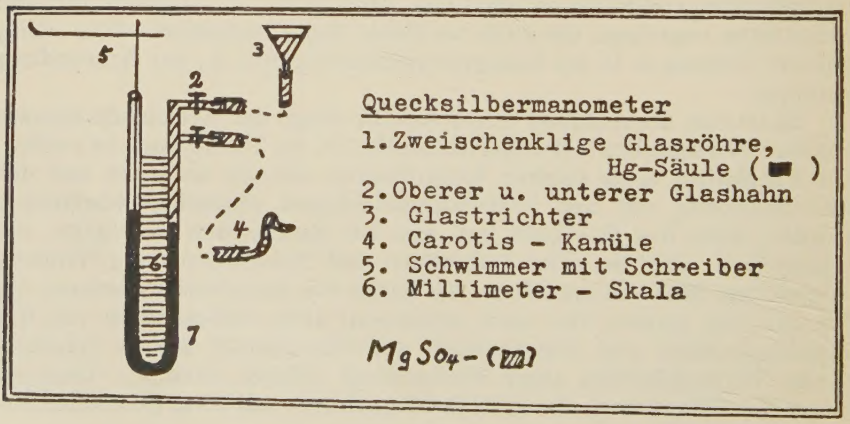
dem Ausmaß der Vergiftung zu arbeiten und die einzelnen Faktoren des Kreislaufs mit exakten Methoden zu analysieren, die sich beim Menschen aus naheliegenden Gründen verbieten.

Als Versuchstier wurde das Kaninchen gewählt und zur Beurteilung des Kreislaufs der Blutdruck mit Hilfe der blutigen Meßmethode registriert. Um einen Überblick über die Kreislaufwirkung einer Substanz zu erhalten, wird während des Versuches das Medikament injiziert und die Veränderungen des Blutdrucks laufend vermerkt. Die Versuche werden an normal-gesunden Tieren und an Di.-geschädigten Tieren unter möglichst gleichen äußeren Bedingungen vorgenommen. Durch Vorversuche von A r n e g g e r an gesunden und kranken Tieren wurden die optimalen Dosen für das Di.-Toxin und die Urethan-Narkose festgestellt.

Um die Tiere für die Operation vorzubereiten, werden sie 12 Stunden vorher nüchtern gehalten und vor dem Versuch in eine Urethan-Narkose versetzt, und zwar durch eine subkutane Injektion einer 20prozentigen Urethan-Lösung; die optimale Dosis ist 5 ccm der Lösung pro 1 kg Körpergewicht. Nach 2 bis 3 Stunden tritt Erlöschen der Reflexe ein, so daß die Operation vorgenommen werden kann. Das Gewicht der Versuchstiere bewegte sich zwischen 2 und 4 kg.

Um bei Tieren eine Kreislaufschädigung durch Diphtherie zu erreichen, wird dem nüchternen Tier 72 Stunden vor der Operation 0,7 mg Di.-Toxin (Behring-Werk) pro 250 g Körpergewicht subkutan injiziert. Bei diesen mit Di.-Toxin vorbehandelten Tieren genügt eine Urethan-Injektion von 4 ccm = 0,8 g pro kg Körpergewicht der gleichen Lösung, um die nüchternen Kaninchen in tiefe Narkose zu versetzen. Ich konnte die Beobachtung machen, daß die Tiere unter der dreitägigen Einwirkung des Toxins durchschnittlich 0,25 kg an Gewicht verloren. Das Allgemeinbefinden der Tiere während dieser Zeit war unterschiedlich.

Mit Hilfe der Abbildung möchte ich die Operationsmethode und die Anordnung der Apparatur erläutern.



Nach Befestigung des narkotisierten Tieres in Rückenlage auf dem Operationsbrett wird die Vena jug. ext. dextra frei präpariert und eine Ainit-Metallkanüle mit Hahn zur Injektion der Medikamente eingebunden. Dadurch wird eine möglichst schnelle Einwirkung des Medikaments am Herzen erzielt. Dann erfolgt die Freilegung der Carotis comm. sinistra und Einbinden einer Glaskanüle. Diese Kanüle ist an ihrer Spitze olivenförmig ausgezogen, um ein Herausgleiten aus der Arterie zu verhindern. Die Carotiskanüle ist durch einen Gummischlauch mit dem zweischenkligen und U-förmigen Quecksilbermanometer verbunden. Wie aus der Abbildung zu ersehen, ist ein Schenkel des Manometers durch zwei Hähne verschließbar. Der obere Hahn steht mit einem trichterförmigen Zusatzgefäß in Verbindung, der untere mit der Schlauchverbindung und dadurch wiederum mit der Carotiskanüle. Der Raum über der Hg.-Säule, das Zusatzgefäß und die Schlauchverbindung sind mit einer gerinnungshemmenden Flüssigkeit, einer gesättigten Magnesiumsulfatlösung, gefüllt. Auf der Hg.-Säule des zweiten Manometerschenkels ruht ein Schwimmer, der, wie die Abbildung zeigt, jede Bewegung der Hg.-Säule durch einen Schreibhebel auf dem berußten Papier eines Schleifenkymographions registriert. Der Blutdruck wird also, nachdem der obere Hahn geschlossen und das Schlauchsystem mit $MgSO_4$-Lösung angefüllt ist, durch das Flüssigkeitssystem auf Schwimmer und Schreibhebel übertragen. Es entspricht somit einem Ausschlag von 1 mm Hg.-Höhe auf dem Kymographion eine Blutdruckänderung um 2 mm Hg. Außer den Aufzeichnungen des Schreibhebels werden nur noch die des Sekundenschreibers auf dem Kymographion vermerkt.

Folgende Kreislaufmittel werden auf ihre Wirksamkeit geprüft und in gleicher Dosierung dem normalen und kranken Organismus injiziert:

I. Suprarenin. Hydrochlor. synth.
II. Scillaren.
III. Strophantin Boehringer.
IV. Cortidyn und Cebion-Merck, kombiniert.
V. Strychnin. nitr.
VI. Cardiazol.

I. Suprarenin.

Dieses synthetische Präparat des Adrenalins ist von gleicher Stärke und Wirkung wie das Adrenalin selbst und wirkt gleichzeitig auf Herz und Gefäße. Es werden die Endapparate der Acceleransnerven im Herzen direkt erregt; die Reizung der Vasokonstriktoren ruft eine periphere Gefäßverengerung hervor. Die Folge ist eine gewaltige Blutdrucksteigerung. Dieser Druckanstieg wird durch drei Komponenten bewirkt, deren Wirkungsweise auch im Verlauf der Blutdruckkurven ersichtlich ist. Die primäre Acceleransreizung ruft als erste Phase einen plötzlichen steilen Anstieg hervor. Durch diese Erhöhung setzt reflektorisch eine Reizung des Vaguszentrums und Hemmung des Vasokonstriktorenzentrums ein; dadurch wird die zweite Phase, die durch

einen kurzen Abfall oder „Knick" der Kurve gekennzeichnet ist, eingeleitet. Schließlich beginnt die Einwirkung im peripheren Gefäßsystem, und in dieser dritten Phase erfolgt ein nochmaliger Druckanstieg, der ebenfalls verhältnismäßig rasch abklingt. Wie aus den Kurven zu ersehen ist, dauert der Anstieg nur wenige Minuten, der Blutdruck sinkt dann unter seinen Ausgangswert, um allmählich wieder die Norm zu erreichen. Als Ursache hierfür kommt einmal die schnelle Zerstörung der Substanz im Organismus in Frage, andererseits muß eine plötzlich einsetzende Überbelastung und Mehrarbeit des Herzens eine geringe Schwäche der Herzkraft zur Folge haben, die sich dann in einem Sinken des Blutdrucks unter den Ausgangswert äußert.

Eine therapeutische Beeinflussung des Kreislaufs durch Suprarenin bei Di.-Vergiftung hat Fr. Meyer vorgenommen und gezeigt, „daß fast schon sterbende Tiere, deren Blutdruck bereits auf 30 bis 40 mm Hg. gefallen war, durch Suprarenin noch bis 7 Stunden am Leben erhalten werden konnten. Der Blutdruck blieb nach einer einmaligen Injektion 30 bis 40 Minuten lang auf normaler Höhe, die Atmung besserte sich, die Reflexe kehrten wieder und der schlechte Puls wurde rasch und kräftig." Erwähnen möchte ich noch, daß eine Auswertung Rühls von Substanzen der Adrenalinreihe am kreislaufgeschädigten Tier und am kreislaufkranken Menschen zu gleichen Ergebnissen führte.

Ich komme jetzt zur Besprechung meiner Versuche. Bei allen Tieren wird 0,01 mg Supr. pro kg Körpergewicht (in der handelsüblichen Lösung 1 : 1000) injiziert, und zwar zu Anfang und am Ende der einzelnen Versuchsreihe. Um eine bessere Übersicht zu erhalten, habe ich die Druckerhöhungen und -senkungen bei normalen und Di.-Tieren gemessen und die Werte einem Vergleich unterzogen*.

A: Erhöhung des Bd. in mm Hg. nach der ersten Injektion.
B: Sinken des Bd. unter den Ausgangswert nach der ersten Injektion.
C: Erhöhung des Bd. nach der zweiten Injektion.
D: Sinken des Bd. unter den Ausgangswert nach der zweiten Injektion.

Normaltiere:

		A	B	C	D	
Tafel I	1 um	50	28	24	3	mm Hg.
	2 „	60	23	60	20	„ „
	3 „	44	28	56	22	„ „
Tafel II	1 um	68	52	60	21	mm Hg.
	3 „	68	14	64	26	„ „
	4 „	28	0	55	9	„ „
Tafel III	1 um	78	24	49	—	mm Hg.
	2 „	45	11	34	16	„ „
Durchschnitt		55,1	22,5	50,2	16,7	mm Hg.

* Die Tafeln mit den Blutdruckkurven sind in der Originalarbeit einzusehen.

Di.-Tiere:

		A	B	C	D	
Tafel I	4 . . . . um	88	35	86	22	mm Hg.
	5 . . . . „	94	46	100	23	„ „
	6 . . . . „	111	26	82	30	„ „
Tafel II	2 . . . . um	76	46	72	3	mm Hg.
	5 . . . . „	88	44	80	18	„ „
	6 . . . . „	109	27	91	20	„ „
Tafel III	3 . . . . um	104	34	—	—	mm Hg.
	4 . . . . „	30	4	66	8	„ „
	5 . . . . „	70	36	—	—	„ „
	6 . . . . „	56	—	—	—	„ „
Durchschnitt . . .		82,6	33,1	82,4	17,7	mm Hg.

Die Lücken in der Tabelle sind durch abnorme Werte bedingt, in zwei Fällen ist Supr. kombiniert mit Cebion und Cortidyn verabfolgt, so daß ich die Ergebnisse nicht in die Tabelle einordnen möchte.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigen die Durchschnittswerte des gesunden und kranken Tieres einen deutlichen Unterschied. Die geschädigten Herzen reagieren auf Supr. mit einem höheren Blutdruck als die normalen; die Di.-Tiere sind also gegen den Reiz des Supr. empfindlicher. Dem höheren Blutdruck entspricht aber auch eine größere Senkung unter den Ausgangswert. Diese Ergebnisse werden durch die Beobachtungen Arneggers bestätigt und müssen bei der klinischen Anwendung des Supr. Berücksichtigung finden.

II. Scillaren.

Bevor ich auf die Beschreibung der Blutdruckänderung durch Scillaren in meinen Versuchen Tafel III $_{1-4}$) eingehe, möchte ich noch eine kurze Darstellung über die Natur und Wirkungsweise dieses Scilla-Präparates vorausschicken. Die Meerzwiebel ist schon im Altertum als wichtigstes Heilmittel und Diureticum bekannt gewesen. Ihre Wirkung entspricht der Digitaliswirkung; dagegen ist die Cumulation nach klinischen Erfahrungen sicher geringer als bei Digitalis. Das Glycosid Scillaren besteht aus den Glycosiden Scillaren A und Scillaren B. Die von mir verwendete Ampullenlösung enthält nur Scillaren B. Die Beobachtung mehrerer Autoren über die Blutdruckwirkung der Scilla ist sehr unterschiedlich. Bach, Berr und Thoenes konnten keine wesentliche Beeinflussung des Blutdrucks beobachten, eine Senkung nach Scillarenverabfolgung schreiben sie anderweitigen therapeutischen Maßnahmen zu. Dienst und Eismayer berichten von einer Erhöhung des Blutdrucks und einer Erholung des darniederliegenden Blutdrucks. Da Scillaren in 20prozentiger Traubenzuckerlösung verabreicht wird, ist vorher eine Zuckerinjektion von 1 ccm notwendig, um eine genaue Deutung der Blutdruckänderung durch Scillaren vornehmen zu können. Die Injektion von Traubenzucker löst bei fast allen

Tieren eine momentane Erhöhung von 12 mm Hg. aus, aber auch Werte von 40 bis 50 mm Hg. werden erreicht. Der Druck sinkt mehr oder minder schnell auf seinen Ausgangswert zurück, teilweise bleibt eine leichte Erhöhung bestehen. Die größten Druckschwankungen sehen wir bei den Di.-Tieren.

Zur Einwirkung auf den Kreislauf kommen: 0,05 ccm und 0,15 ccm Scillaren (Tafel III $_{1-4}$).

Erhöhung bei N.-Tieren:

Nach 0,05 ccm: 10 und 12 mm Hg.
„ 0,15 „ 10 „ 20 „ „

Erhöhung bei Di.-Tieren:

Nach 0,05 ccm: 10 und 20 mm Hg.
„ 0,15 „ 14 „ 20 „ „

Die Injektion dieser Dosen ruft dieselbe Wirkung wie die des Traubenzuckers hervor, da sich die Druckanstiege durch Zucker vor der Scillareninjektion ebenfalls zwischen 10 und 40 mm Hg. bewegen. Daher möchte ich mich der Meinung der Autoren anschließen, die keine oder nur eine sehr geringe Blutdruckerhöhung nach Scillaren gesehen haben und diesen Druckanstieg dem Traubenzucker zuschreiben. Ein nennenswerter Unterschied der Druckerhöhungen wird auch durch Erhöhung der Dosis auf das Doppelte nicht hervorgerufen. Die Di.-Tiere reagieren ebenso wie die Normaltiere. Bemerkenswert ist noch, daß bei einer 0,15 ccm Scillareninjektion der sonst stark schwankende Blutdruck nach ungefähr 15 Minuten einen ruhigeren Verlauf nimmt (Tafel III $_4$).

III. Strophantin.

Strophantin gehört zu der Gruppe der Glykoside, die eine elektive Wirkung auf das Herz haben. Das Strophantin-Glykosid kann jedoch auch ohne direkte Herzwirkung durch seine vasokonstriktorischen Eigenschaften, unabhängig vom Herzen, den peripheren Kreislauf beeinflussen. Es spielt also bei der Entstehung des Druckanstiegs sowohl die Verbesserung der Herzarbeit als auch die Gefäßverengerung eine Rolle. Nach Gantner soll der Angriffspunkt im Herzen an der glatten Muskulatur liegen, nach Popow an den sympathischen Nervenendigungen. Im Rahmen dieser Arbeit kann nicht näher auf die Wirkung und Bedeutung des Strophantins eingegangen werden. Bemerken möchte ich jedoch, daß Versuche an Di.-vergifteten Meerschweinchen bei frühzeitiger Vorbehandlung durch Digitalis und Strophantin die Ausbildung der Myodegeneratio cordis verhinderte (Meyer-Gottlieb).

Es wird 0,05 ccm Stroph. Boehringer injiziert, diese Dosis wird durch entsprechende Verdünnung mit 20prozentigem Traubenzucker hergestellt (Tafel II $_{3-6}$). Dies bedingt wieder eine Probeinjektion von 1 ccm Traubenzucker. Die Strophantininjektion ruft einen Blutdruckanstieg bei

Normaltieren von 16 (10) und 2 (2) mm Hg
Di.-Tieren „ 6 (8) „ 35 (6) „ „ hervor.

Die eingeklammerten Zahlen, welche die entsprechende Erhöhung nach vorheriger reiner Zuckerinjektion wiedergeben, weichen kaum von den Werten der kombinierten Strophantin-Traubenzuckerinjektion ab. Eine Ausnahme macht das zweite Di.-Tier. Alle Tiere reagieren auf beide Injektionen mit einem gleichartigen Druckanstieg. Die Kurven zeigen mehr oder minder einen kurzen, steilen Ausschlag nach der Injektion, während das zweite Di.-Tier mit einem allmählichen Anstieg des Blutdrucks antwortet.

Nach diesen Beobachtungen scheint der Strophantinzusatz zur Traubenzuckerlösung keinen sicheren Effekt hervorzurufen. Allerdings müßten, um ein definitives Urteil abzugeben, die Versuche beim Di.-vergifteten Tier wiederholt werden, da ich in einem Fall einen überraschenden Anstieg beobachten konnte.

IV. Cebion und Cortydin.

Die Verabreichung von Vitamin C (Cebion) und Nebennierenrindenextrakt (Cortidyn) bei diphtherischen Zirkulationsstörungen hat erst in neuerer Zeit an Bedeutung gewonnen. Reye, der Cebion und Traubenzucker, und Bernhardt, der Cebion und Rindenextrakt verabfolgte, sahen bei Di.-erkrankten Patienten klinische Erfolge. Den gleichen therapeutischen Effekt erzielten Bamberger und Wendt mit Vitamin C und Nebennierenrindenhormon. Die Indikation für die kombinierte Verabfolgung wird durch folgende Tatsachen erklärt: Einerseits scheidet die Niere bei Infektionskrankheiten trotz höherer Vitamin-C-Injektion keine erhöhten Vitamin-C-Werte wie bei Gesunden aus; andererseits erinnert das klinische Bild der malignen Diphtherie mit seiner Blutdrucksenkung sehr an den Zustand schwerer Nebenniereninsuffizienz. Auch fand Bamberger bei experimenteller Meerschweinchen-Di. schwere Schädigung der Nebenniere.

Es gilt nun, in meinen Versuchen die Einwirkung von Cebion und Cortidyn kombiniert auf den Blutdruck zu prüfen. Arnegger injizierte beide Präparate getrennt und sah keine besondere Wirkung auf den Kreislauf. Dagegen macht sich die Injektion einer Kombination dieser Medikamente in einer Veränderung, und zwar im Sinne einer Erhöhung des Blutdrucks bemerkbar. Die Verabfolgung von 3 ccm Cebion + 3 ccm Cortidyn (Tafel III $_{3-4}$) bewirkt einen Anstieg beim

Normaltier von 5 mm und 14 mm Hg.
Di.-Tier „ 2 „ „ 20 „ „ (4 ccm Cebion + 4 ccm Cortidyn).

Eine Druckerhöhung, die von einer Schädigung des Herzens unabhängig zu sein scheint, ist in jedem Fall vorhanden. Daß die Beeinflussung von dem Adrenalingehalt des Cortidyns abhängt, ist höchst unwahrscheinlich, denn 1 ccm Cortidyn enthält in der Regel nicht mehr als 0,0001 mg Adrenalin, und diese Menge erscheint mir doch zu gering, als daß eine Nebenwirkung auf den Organismus erwartet werden

könnte. Nicht ganz unwichtig ist auch die Tatsache, daß 2 ccm Cebion + 2 ccm Cortidyn nötig sind, um das Leben eines nebennierenlosen Meerschweinchens zu erhalten. Das Kaninchen würde also, entsprechend seinem Körpergewicht, ein Vielfaches dieser Menge erfordern. Mein Versuch mit 4 ccm Cebion + 4 ccm Cortidyn und die Reaktion des Tieres mit einer Erhöhung um 20 mm Hg. lassen diesen Schluß zu.

Die Injektion von 5 ccm Cebion + 5 ccm Cortidyn + 0,01 mg Suprarenin pro 1 kg Körpergewicht ergibt bei Di.-Tieren eine Erhöhung um 60 und 40 mm Hg. Der Verlauf der Kurve zeigt deutlich die überwiegende Wirkung des Suprarenins.

V. Strychnin.

Ein weiteres sehr bekanntes Kreislaufmittel ist das Strychnin. Es soll hier nur kurz auf seine Wirkungsweise eingegangen werden. Es gehört zu den Giften, die elektiv die Reflexzentren und damit das vasomotorische Zentrum des Rückenmarks erregen. Reflektorisch tritt dann eine Verengerung großer Gefäßgebiete und dadurch Blutdrucksteigerung ein. Eine Wirkung auf das periphere Gefäßsystem, wie wir sie bei Suprarenin finden, kommt ihm nicht zu.

In meinen Versuchen wird Strychnin in Form des Strychnin. nitricum in Dosen zu 0,1 mg und 0,2 mg pro 2 kg Körpergewicht verabfolgt. Wieder wird die entsprechende Dosis durch Verdünnung mit Traubenzucker hergestellt und eine Probeinjektion von 1 ccm reiner Traubenzuckerlösung vorgenommen. Mit Hilfe einer tabellarischen Übersicht werde ich die Wirkung des Strychnins erläutern:

Normaltiere:

0,1 mg		0,2 mg	
Tafel I_1 . .	8 (10) mm Hg.	Tafel I_3 . .	8 (6) mm Hg.
$_2$ . .	0 (6) „ „	„ II_1 . .	10 (8) „ „

Di.-Tiere:

0,1 mg		0,2 mg	
Tafel I_4 . .	14 (6) mm Hg.	Tafel I_6 . .	14 (4) mm Hg.
$_5$ . .	16 (8) „ „	„ II_2 . .	6 (12) „ „

(Die eingeklammerten Werte entsprechen den Druckerhöhungen nach Injektion reiner Zuckerlösung.)

Hieraus geht hervor, daß die kranken Tiere auf beide Dosierungen des Strychnins mit einem größeren Druckanstieg reagieren als die normalen, und zwar ist der Unterschied zwischen kranken und gesunden Herzen bei der geringeren Dosierung am ausgeprägtesten. Der Effekt beim Di.-kranken Tier ist ähnlich wie bei Strophantin deutlich größer als nach Injektion von Zuckerlösung allein (mit einer Ausnahme). Beim gesunden Tier ist kaum ein Unterschied zwischen Zuckerinjektion und kombinierter Zucker-Strophantin-Injektion vorhanden.

VI. Cardiazol.

Als letztes Mittel ist die Wirkung des Präparates Cardiazol am gesunden und Di.-geschädigten Kaninchenherzen zu beobachten. Cardiazol erregt die Vasomotorenzentren, wie es auch die Herzmuskelleistung fördert. Neben dieser Herzwirkung wird von mehreren Autoren von einer Beeinflussung der Atmung berichtet, und zwar im Sinne einer Beschleunigung. Auch ich konnte während meiner Versuche kurz nach der Injektion eine Atembeschleunigung, verbunden mit einer Unruhe des Tieres bemerken, die allerdings nur kurze Zeit andauerte. Klinische Erfahrungen am gesunden Menschen und Tierexperimente zeigen, daß der Blutdruck nach Cardiazol in der Regel nur wenig ansteigt. Stroß sah überhaupt keinen Einfluß auf das normale Herz. Nach Eichler und Hildebrandt sinkt der Blutdruck selten sofort nach der Injektion um wenige mm Hg. ab, um nach einigen Sekunden wieder die Norm zu erreichen oder zu überschreiten. Die anfängliche Senkung wird durch eine Vagusreizung hervorgerufen. Weitaus die meisten Cardiazolkurven meiner Versuche zeigen diese Vaguswirkung. In einem Fall (Tafel II_2) ist diese Reizung so intensiv oder die Herzkraft so geschwächt, daß der Ausgangswert des Blutdrucks nicht wieder erreicht wird. Und so möchte ich mich der Ansicht Eichlers und Hildebrandts nicht anschließen, die diese Vaguswirkung nur in seltenen Fällen gesehen haben wollen.

Bei sämtlichen Versuchen wird die gleiche Cardiazolmenge injiziert: 0,2 ccm = 0,02 g einer Ampullenlösung.

N.-Tiere:		*Di.-Tiere:*	
Tafel I_1	0 mm Hg.	Tafel I_4	112 mm Hg.
1	8 „ „	5	30 „ „
2	8 „ „	6	12 „ „
3	2 „ „	„ II_5	62 „ „
„ II_1	6 „ „	6	14 „ „
3	9 „ „	„ III_5	40 „ „
4	0 „ „	6	10 „ „
Durchschnitt	4,7 mm Hg.	Durchschnitt	40 mm Hg.

Diese Übersicht veranschaulicht ungemein deutlich die Wirkung, die Cardiazol auf gesunde und durch Di.-Toxin geschädigte Herzen von Kaninchen ausübt. Es tritt also durchschnittlich an Di.-Herzen im Vergleich zu normalen Kaninchenherzen ungefähr eine zehnfache Blutdruckerhöhung ein, eine Bestätigung, daß die Einwirkung des Cardiazols auf normale Herzen nur sehr gering ist.

ZUSAMMENFASSUNG.

Bei der Applikation der sechs Kreislaufmittel wurde immer der Wirkung auf den Kreislauf eines gesunden Kaninchens die Wirkung auf den Di.-geschädigten Kreislauf gegenübergestellt. Der augenfälligste Unterschied zeigt sich bei Anwendung von Suprarenin und

Cardiazol. Der Blutdruck erreicht nach Suprarenin bei den geschädigten Tieren fast die doppelte, nach Cardiazol beinahe die zehnfache Höhe im Vergleich zum gesunden Organismus. Allerdings ist beim Suprarenin nachteilig daß die Blutdrucksenkung in der dritten Phase beim Di.-kranken Tier ebenfalls ausgeprägter ist als beim normalen Tier. Cardiazol zeigt beim normalen wie beim Di.-Tier anfänglich meist eine leichte Senkung. Günstig erscheint bei der Cardiazolwirkung, daß die Blutdrucksteigerung wesentlich länger anhält als beim Suprarenin.

Eine Wirkung des Strophantins scheint beim normalen und beim Di.-kranken Tier mit dieser Methodik nicht feststellbar zu sein.

Dagegen hat Strychnin beim Di.-kranken Tier einen zwar nicht starken, doch sicheren und relativ lang anhaltenden Blutdruckanstieg zur Folge.

Cortidyn + Cebion zeigen ebenfalls eine geringe, aber anhaltende Besserung des Blutdrucks. Ein Unterschied zwischen normalen und Di.-kranken Tieren besteht nicht. Nach den Erfahrungen bei Meerschweinchen müßte man, um ein endgültiges Urteil abgeben zu können, die Dosierung um ein Drei- bis Vierfaches erhöhen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Degkwitz und Herrn Dr. Bamberger für die Überlassung des Themas und die freundlichen Anregungen bestens zu danken.

LITERATUR.

1. *Meyer* und *Gottlieb:* Experimentelle Pharmakologie.
2. *Arnegger:* Inaugural-Dissertation, Hamburg 1937.
3. *Romberg* und *Päßler:* Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64 und 77.
4. *Bach* und *Berr:* Dtsch. Med. Wochenschrift, 1935, Nr. 40.
5. *Dienst:* Ztschr. f. Kreislaufforschg., 1929, XXI. Jahrg., H. 7.
6. *Eismayer:* Dtsch. Med. Wochenschrift, 1928, Nr. 32.
7. *Thoenes:* Fortschritte d. Medizin, Nr. 35, 44. Jahrg.
8. *Reye:* Münch. Med. Wochenschrift, 1936, Nr. 10.
9. *Bernhardt:* Dtsch. Med. Wochenschrift, 1936, Nr. 28.
10. *Bamberger* und *Wendt:* Klin. Wochenschrift, 1935, Nr. 24.
11. *Rühl:* Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, Bd. 164, 1932.
12. *Stroß:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 114, 1926.
13. *Eichler* und *Hildebrandt:* Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, 1926, Bd. 116.

LEBENSLAUF.

Am 3. März 1912 wurde ich als Sohn des Baumeisters August Schlieker und seiner Ehefrau Ella, geb. Mählmann, in Hamburg geboren. Ich besuchte die Oberrealschule vor dem Holstentor zu Hamburg und bestand dort Ostern 1932 die Reifeprüfung. Anschließend begann ich das Medizinstudium an den Universitäten Erlangen, Freiburg i. Br. und Hamburg. Ich stehe jetzt am Abschluß meines Studiums und beabsichtige, an der Hansischen Universität zu Hamburg mein Staatsexamen abzulegen.

Kurt Schlieker.